

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10265322 A**

(43) Date of publication of application: **06 . 10 . 98**

(51) Int. Cl

A61K 7/00

(21) Application number: **09085748**

(22) Date of filing: **19 . 03 . 97**

(71) Applicant: **SHISEIDO CO LTD**

(72) Inventor: **YAGI EIICHIRO
NAGANUMA MASAKO**

(54) **SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE**

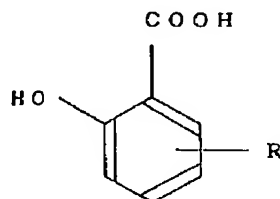
(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin preparation for external use having sufficient beautifying and whitening effects by using an alkoxysalicylic acid and/or its salt and a plant extract or a crude drug essence having beautifying and whitening actions in combination.

SOLUTION: This skin preparation for external use is obtained by formulating (A) an alkoxysalicylic acid represented by the formula (R is an alkoxy, preferably methoxy or ethoxy) (e.g. 3-methoxysalicylic acid) and/or its salt (e.g. an alkali metallic salt or an alkaline earth metallic salt such as a sodium salt, a potassium salt or a calcium salt, an ammonium salt or an amino acid salt) with (B) at least one of a plant extract or a crude drug essence having beautifying and whitening actions (Gambir, Matricaria chamomilla L., Aloe, Scutellaria Radix, Saxifraga stolonifera Meerburg, Sophora angustiflora Sieb. et Zucc., Sophorae Radix, Betula platyphylla Sukatchev var. japonica Hara, etc.). The amounts of the ingredients based on the total amount of the skin preparation for external use are 0.001-20 wt.%, preferably 0.01-10 wt.%, especially preferably

0.1-7 wt.% ingredient A and 0.001-20 wt.%, preferably 0.1-5 wt.% ingredient B.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-265322

(43) 公開日 平成10年(1998)10月6日

(51) Int.Cl.⁶

A 6 1 K 7/00

識別記号

F I

A 6 1 K 7/00

C

K

X

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平9-85748

(22) 出願日 平成9年(1997)3月19日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 八木 栄一郎

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株
式会社資生堂第1リサーチセンター内

(72) 発明者 長沼 雅子

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株
式会社資生堂第1リサーチセンター内

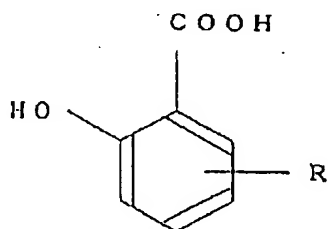
(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【構成】 一般式 (A) で表されるアルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上と、美白作用有する植物抽出物または生薬エキスを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

一般式 (A) :

【化1】



(式中、Rはアルコキシ基を表す。)

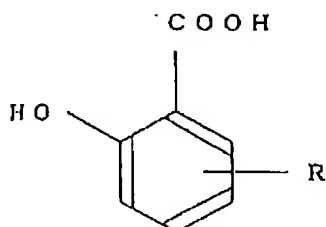
【効果】 優れた皮膚美白効果を有する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式(A)で表されるアルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上と、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキスを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

一般式(A)：

【化1】



(式中、Rはアルコキシ基を表す。)

【請求項2】請求項1記載の皮膚外用剤において、アルコキシ基がメトキシ基であることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項3】請求項1記載の皮膚外用剤において、アルコキシ基がエトキシ基であることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項4】請求項1～3記載の皮膚外用剤において、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキ스가、アセニャク、カミツレ、アロエ、オウゴン、ユキノシタ、クララ、クジン、シラカバ、バーチ、オウバク、シコン、エンメイソウ、エイジツ、ローズマリー、サルビア、ショウキョウ、シソ、コラデカバロ、ルムプヤン、カノコソウ、カクコン、シイタケ、ニンジン、レイシ、コメヌカ、センキュウ、モモ、イチヨウ、センブリ、アンズ、サフラン、ハッカ、キョウニン、キンギンカ、スギナ、カイソウ、チョウジ、ハマメリスまたはこれらのエキスのうち少なくとも一つであることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項5】請求項1～4記載の皮膚外用剤において、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキスの配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項6】請求項1～5記載の皮膚外用剤において、アルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上の配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚のしみ、そばかすなどの色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線の刺激がきっかけとなって、表皮色素細胞内でのメラニン産生が亢進し、メラニンが表皮に過剰に沈着するため生ずる。しみ、そばかす

を防ぐにはメラニンの生成を抑制する物質であるアルコキシサリチル酸を軟膏、クリーム、ローションなどの形態にして、局所に塗布するとの報告がある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、アルコキシサリチル酸の期待される効果は未だ満足のいくものではなかった。本発明はアルコキシサリチル酸のもつ美白作用を高め、実用的に十分な美白効果を有する皮膚外用剤を提供することを課題とした。

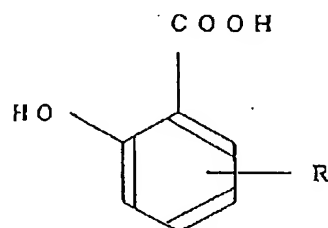
【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、このような事情に鑑み、真に優れた美白効果を有する皮膚外用剤を得るべく鋭意研究を重ねた結果、アルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上と、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキスを少なくとも一つ併用することにより相乗的な美白効果が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】すなわち、本発明の請求項1は下記の一般式(A)で表されるアルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上と、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキスを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

一般式(A)：

【化2】



(式中、Rはアルコキシ基を表す。)

【0006】本発明の請求項2は、請求項1記載の皮膚外用剤において、アルコキシ基がメトキシ基であることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0007】本発明の請求項3は、請求項1記載の皮膚外用剤において、アルコキシ基がエトキシ基であることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0008】本発明の請求項4は、請求項1～3記載の皮膚外用剤において、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキ스가、アセニャク、カミツレ、アロエ、オウゴン、ユキノシタ、クララ、クジン、シラカバ、バーチ、オウバク、シコン、エンメイソウ、エイジツ、ローズマリー、サルビア、ショウキョウ、シソ、コラデカバロ、ルムプヤン、カノコソウ、カクコン、シイタケ、ニンジン、レイシ、コメヌカ、センキュウ、モモ、イチヨウ、センブリ、アンズ、サフラン、ハッカ、キョウニン、キンギンカ、スギナ、カイソウ、チョウジ、ハマメリスまたはこれらのエキスのうち少なくとも一つであることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0009】本発明の請求項5は、請求項1～4記載の皮膚外用剤において、美白作用を有する植物抽出物または生薬エキスの配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0010】本発明の請求項6は、請求項1～5記載の皮膚外用剤において、アルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上の配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0011】以下、本発明の構成について詳述する。本発明の皮膚外用剤に用いるアルコキシサリチル酸は既知の物質であり、例えば、5-メトキシサリチル酸はBeil, 10, 227、4-メトキシサリチル酸はBeil, 10, 379に記載されている方法で容易に合成することができる。また、Aldrich社(独)等からは試薬として市販されており、これを用いることも可能である。

【0012】本発明において用いられるアルコキシサリチル酸は、サリチル酸の3位、4位または5位の何れかの水素原子がアルコキシ基にて置換されたものであり、置換基であるアルコキシ基は、好ましくはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基の何れかであり、さらに好ましくはメトキシ基またはエトキシ基である。具体的に化合物名を例示すれば、

3-メトキシサリチル酸 (2-hydroxy-3-methoxybenzoic acid)

3-エトキシサリチル酸 (2-hydroxy-3-ethoxybenzoic acid)

4-メトキシサリチル酸 (2-hydroxy-4-methoxybenzoic acid)

4-エトキシサリチル酸 (2-hydroxy-4-ethoxybenzoic acid)

4-プロポキシサリチル酸 (2-hydroxy-4-propoxybenzoic acid)

4-イソプロポキシサリチル酸 (2-hydroxy-4-isopropoxybenzoic acid)

5-メトキシサリチル酸 (2-hydroxy-5-methoxybenzoic acid)

5-エトキシサリチル酸 (2-hydroxy-5-ethoxybenzoic acid)

5-プロポキシサリチル酸 (2-hydroxy-5-propoxybenzoic acid)

等が挙げられる。

【0013】前記アルコキシサリチル酸は既知の方法によって塩にすることができるが、本発明の皮膚外用剤にはアルコキシサリチル酸を塩の形で配合しても良い。そのような塩としては、特に限定はされないが、例えば、

実施例1～7、比較例1～8の試料

ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩のようなアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩の他、アンモニウム塩、アミノ酸塩等の塩が挙げられる。

【0014】本発明で使用するアルコキシサリチル酸は、メラニン産生の律速段階であるチロシナーゼ反応に対して抑制作用を示す。

【0015】本発明に係る皮膚外用剤に配合されるアルコキシサリチル酸および／またはその塩の一種または二種以上の配合量には特に限定はないが、一般には皮膚外用剤全量に対して0.001～20重量%、好ましくは0.01～10重量%、特に好ましくは0.1～7重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、20重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0016】本発明に係る皮膚外用剤に配合される美白作用を有する植物抽出物または生薬エキスは、美白作用を有するものであればよい。これらの配合量は特に限定はないが、一般には、皮膚外用剤全量に対して0.001～20重量%、好ましくは0.1～5重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果および皮膚外用剤の皮膚刺激性を抑制する効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、20重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0017】本発明の皮膚外用剤には上記した必須成分の他に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分例えば油分、湿潤剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができる。本発明に係る皮膚外用剤の剤型は任意であり例えば化粧水などの可溶化系、乳液、クリームなどの乳化系、又は軟膏、分散液などの任意の剤型をとることができる。

【0018】

【実施例】次に実施例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明の技術的範囲をこれらの実施例に限定するものでないことはいうまでもない。なお、以下の実施例において配合量は重量%である。

【0019】まず、実施例に先立ち効果試験方法および評価方法について説明する。美白効果は、累積塗布による皮膚に対する色白効果、しみ、そばかすの解消などの使用テストから判定した。

【0020】(1) 美白効果

(試験方法) 色黒、しみ、そばかす等に悩む、被試験者、1群20名として、1つの試料ローションを朝夕、3ヶ月間、毎日顔面に塗布し、3ヶ月後にその美白効果を調べた。下記に示す処方で実施例1～7、比較例1～8について試験を行った。

(アルコール相)	重量%
95%エタノール	25.0
ポリオキシエチレン(25モル)硬化ヒマシ油エーテル	2.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
薬剤(表1記載)	
(水相)	
グリセリン	2.0
プロピレングリコール	1.0
イオン交換水	残 余

(製法) 水相、アルコール相を調製後可溶化する。

【表1】

【0021】

	実 施 例							比 較 例							
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	8
4-メトキシサ リチル酸	2%	2	2	2	2	2	2	3	-	-	-	-	-	-	-
シラカバ	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
オウゴン	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-
ユキノシタ	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
クジン	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-
オウバク	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-
カミツレ	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-
センブリ	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-

【0022】(判定基準)

著 効：色素沈着がほとんど目立たなくなった。

有 効：非常にうすくなった。

やや有効：ややうすくなった。

無 効：変化無し

(判定)

◎：被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が80%以上の場合

○：被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が50%以上80%未満の場合

△：被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が30%以上50%未満の場合

×：被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が30%未満の場合

【0023】

【表2】

	実 施 例							比 較 例							
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	8
美白効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	○	○	○	○	○	○

【0024】表2より明らかなように、比較例に比べて、実施例の方が優れた皮膚美白効果を有することが認められた。

められた。

【0025】

実施例8 バニシングクリーム

ステアリン酸	6.0
ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノステアリン酸エステル	1.5
4-メトキシサリチル酸	2.0
プロピレングリコール	10.0
エンメイソウ抽出物	5.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にエンメイソウ、4-メトキシサリチル酸及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、

ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0026】

実施例9 中性クリーム

ステアリルアルコール	7.0
ステアリン酸	2.0
水添ラノリン	2.0
スクワラン	5.0
2-オクチルドデシリアルコール	6.0
ポリオキシエチレン(25モル)セチルアルコールエーテル	3.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
パラメトキシ桂皮酸2-エチルヘキシル	2.0
胎盤抽出物	0.1
4-メトキシサリチル酸	1.0
プロピレングリコール	5.0
アセンヤク抽出物	10.0
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にアセンヤク抽出物、胎盤抽出物、4-メトキシサリチル酸及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加

え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0027】

実施例10 コールドクリーム

固型パラフィン	5.0
蜜ロウ	10.0
ワセリン	15.0
流動パラフィン	41.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	2.0
ソルビタンモノラウリン酸エステル	
4-エトキシサリチル酸	4.0
石鹼粉末	0.1
硼砂	0.2
カミツレ抽出物	0.1
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にカミツレ抽出物、4-エトキシ

サリチル酸、石鹼粉末および硼砂を加え加熱溶解して7

0℃に保つ（水相）。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ（油相）。水相に油相をかきまぜながら徐々に加え反応を行う。反応終了後ホモミキサーで均一に乳

化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。
【0028】

実施例11 乳 液

ポリオキシエチレン（20モル）

ポリオキシプロピレン（2モル）セチルアルコール	1.0
シリコーンKF96（20cs）（信越化学）	2.0
流動パラフィン（中粘度）	3.0
プロピレングリコール	5.0
5-メトキシサリチル酸	2.0
グリセリン	2.0
エタノール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1
防腐剤	適 量
アロエ抽出物	20.0
イオン交換水	残 余

（製法）イオン交換水とエタノールにアロエ抽出物の含水アルコール抽出物及び5-メトキシサリチル酸を加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ（水相）。他の油性成分を混

合し、加熱融解して70℃に保つ（油相）。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0029】

実施例12 乳 液

ポリオキシエチレン（20モル）

ポリオキシプロピレン（2モル）セチルアルコール	1.0
シリコーンKF96（20cs）（信越化学）	2.0
流動パラフィン（中粘度）	3.0
プロピレングリコール	5.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	5.0
4-メトキシサリチル酸	5.5
tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	3.0
グリセリン	2.0
エタノール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1
防腐剤	適 量
ニンジン抽出物	7.0
イオン交換水	残 余

（製法）イオン交換水とエタノールにニンジン抽出物、4-メトキシサリチル酸を加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ（水相）。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ（油相）。水相に油相を加え、予備乳化を行い、

ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【発明の効果】本発明に係る皮膚外用剤は、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤である。